

University of Groningen

Passive exercise, an effective therapy?

Heesterbeek, Marelle

DOI:
[10.33612/diss.95099955](https://doi.org/10.33612/diss.95099955)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
Heesterbeek, M. (2019). *Passive exercise, an effective therapy? Exploring whole body vibration, therapeutic motion simulation and a combination of both*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.95099955>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Appendix I

Nederlandse Samenvatting

ACHTERGROND

Het is algemeen bekend dat bewegen een positief effect kan hebben op zowel fysieke als cognitieve gezondheid. Regelmatig bewegen wordt geassocieerd met het verminderen van symptomen en/of het risico op bepaalde ziektes en aandoeningen zoals hart en vaatziekten, diabetes mellitus type II, depressie en verschillende type dementie. In vergelijking met reguliere medicijnen heeft bewegen vaak weinig negatieve bijwerkingen, waardoor bewegen zelfs (deels) de voorkeur kan hebben boven medicatie als onderdeel van behandeling.

Echter, veel mensen die van de positieve effecten van bewegen zouden kunnen profiteren zijn vaak juist degene die niet meer in staat zijn om te bewegen. Kwetsbare groepen, zoals ouderen en verschillende patiëntengroepen kunnen moeilijkheden ondervinden met blijven bewegen door fysieke, cognitieve en praktische beperkingen. Alternatieven waarvan de effecten de positieve effecten van bewegen benaderen zouden voor deze mensen van groot belang kunnen zijn om de benodigde hoeveelheid medicatie te beperken, fysieke en mentale gezondheid te verbeteren en het risico om comorbiditeit te ontwikkelen te verminderen.

In dit proefschrift zijn de toepasbaarheid en effecten van twee mogelijke alternatieven, whole body vibration (WBV) en therapeutic motion simulation (TMSim) onderzocht. Ook is door middel van een dierstudie geprobeerd meer kennis te vergaren over de mogelijke (neurobiologische) onderliggende werkingsmechanismen van WBV. Beide vormen van 'passief bewegen' kunnen worden toegepast ongeacht de deelnemer zijn/haar fysieke of cognitieve capaciteiten. Tijdens WBV zit de deelnemer op een platform dat snelle trillingen (30 Hz) produceert. Deze trillingen zorgen voor proprioceptieve en tactiele stimulatie bij de deelnemer. Tijdens TMSim wordt een video van een activiteit afgespeeld (bijv. dansen, paardrijden of motorrijden) met bijpassende geluiden en muziek. Het gerobotiseerde platform waarop de deelnemer zich bevindt beweegt mee met de beelden op het scherm, zodanig dat hij/zij het gevoel krijgt zelf de activiteit uit te voeren. Tijdens deze multi-sensorische stimulatie worden de visuele, auditieve, tactiele en proprioceptieve zintuigen gestimuleerd. Zowel het lichaam als de hersenen van de deelnemer worden tijdens WBV en TMSim gestimuleerd, daarom verwachtten we dat beide vormen de potentie hebben om fysieke en cognitieve gezondheid van deelnemers te verbeteren.

RESULTATEN

In **hoofdstuk 2** is een overzicht gegeven van de huidige kennis over de impact van WBV op cognitie en het brein in dieren en mensen. De resultaten van dierstudies laten zien dat, afhankelijk van het type taak, de muislijn en de duur van de WBV-sessie(s), WBV in staat is om leren en geheugen in muizen te

verbeteren. In humane studies werd in schoolkinderen, jongvolwassenen en jongvolwassenen met ADHD gevonden dat WBV de prestatie op een aandacht/inhibitietask kan verbeteren wanneer dit direct na een sessie WBV werd gemeten. Grootste verbeteringen werden hierbij gevonden in jongvolwassenen met ADHD. Daarnaast leken aandacht/inhibitie en visueel werkgeheugen te verbeteren na vijf weken WBV in pilotstudies waarin werd gekeken naar de lange termijn effecten van WBV. Mogelijke mechanismen die ten grondslag liggen aan deze effecten van WBV op het brein zijn ook besproken in hoofdstuk 2. De mechanoreceptoren in de huid lijken de meest voorname kandidaten. Met name de Meisner corpuscles zijn zeer gevoelig voor frequenties tussen de 20 en 40 Hz en zouden een rol kunnen spelen in de activatie in het brein tijdens en na WBV. Ook versterkt functioneren van onderliggende neurotransmittersystemen zoals het cholinerge en dopaminerge systeem zouden een rol kunnen spelen in de verbeterde cognitieve prestaties na WBV.

Om meer inzicht te krijgen in de mogelijke rol van het cholinerge systeem in de effecten van WBV werd een studie uitgevoerd waarin is gekeken naar maten voor cholinerge activiteit in muizen na vijf weken WBV. Deze studie is beschreven in **hoofdstuk 3**. C57Bl/6J muizen kregen vijf weken lang, vijf dagen per week, gedurende 10 minuten per dag WBV (30 Hz) aangeboden. De immunoreactiviteit van het acetylcholine-synthetiserende enzym choline acetyltransferase (ChAT) dat een maat is voor cholinerge activiteit, werd gemeten in verschillende delen van het frontale brein. In laag vijf van de somatosensorische cortex en de amygdala werd een hogere mate van ChAT-immunoreactiviteit gevonden bij de WBV muizen in vergelijking met de pseudo-WBV muizen (dezelfde behandeling, maar zonder dat het WBV apparaat werd aangezet). Deze verschillen werden niet gevonden in de nucleus basalis magnocellularis. Aangezien toegenomen ChAT-immunoreactiviteit een indicatie kan zijn voor toegenomen cholinerge activiteit, impliceren deze resultaten dat de positieve effecten van WBV op aandacht zeer waarschijnlijk worden gemedieerd door verhoogde activiteit in het cholinerge systeem. WBV zou daarom mogelijk een effectieve interventie kunnen zijn voor ziekte en aandoeningen waarbij verlaagde cholinerge activiteit in het (frontale) brein een rol speelt.

Gebaseerd op voorgaande bevindingen werd er een klinische studie opgezet waarin de toepasbaarheid en effecten van WBV, TMSim en een combinatie van beide (TMSim + WBV) in geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie werden getest. Het uitgebreide protocol van deze studie is beschreven in **hoofdstuk 4**. Op verschillende locaties in Noord-Nederland zijn geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie en hun wettelijk vertegenwoordigers gevraagd deel te nemen aan dit onderzoek. Voor het onderzoek werden de deelnemers ingedeeld in een van de vier onderzoeksgroepen: TMSim (12 minuten, 3 video's van 4 minuten), WBV (4 minuten), TMSim + WBV (12 minuten) of controle (reguliere zorg). Gedurende zes weken ontvingen de deelnemers uit de eerste drie groepen, vier keer per week een sessie passief bewegen. Gedurende deze zes weken werden er

verschillende gegevens verzameld aan de hand waarvan de toepasbaarheid van passief bewegen kan worden uitgedrukt. Hiervoor is gekeken naar: aanwezigheid, of de sessies werden uitgevoerd volgens protocol, ervaringen (op een schaal van 0-10), bijwerkingen en stoppen van deelname. Voorafgaand (T0), na afloop (T1) en twee weken na afloop (T2) van de zes weken passief bewegen werden er neuropsychologische, balans- en looptesten afgenomen bij de deelnemers om zo het cognitief en fysiek functioneren te kunnen bepalen. Daarnaast werden de eerst verantwoordelijk verzorgende en de wettelijk vertegenwoordiger op dezelfde tijdstippen gevraagd om een aantal vragenlijsten in te vullen over de kwaliteit van leven en het algemeen dagelijks functioneren van de deelnemers. Ook werd hun gevraagd hoe zij de zorglast voor de deelnemer op dat moment ervaarden.

In totaal hebben 120 geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie (64.5% vrouw, leeftijd 85.3 ± 6.8 jaar, MMSE 0-29) op 7 verschillende locaties deelgenomen aan het onderzoek. In **hoofdstuk 5** zijn de resultaten met betrekking tot de toepasbaarheid van de drie verschillende vormen van passief bewegen bij geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie gepresenteerd. Wat betreft de toepasbaarheid werden er geen verschillen gevonden tussen de drie verschillende vormen van passief bewegen. Gemiddeld werd 87.9% van de aangeboden sessies passief bewegen ook daadwerkelijk bijgewoond door de deelnemers. Vrijwel alle sessies zijn uitgevoerd volgens het protocol. Alle drie de vormen van passief bewegen werden positief gewaardeerd, met een gemiddeld cijfer van 7.3 op een schaal van 0-10. Er traden geen serieuze bijwerkingen op tijdens of na het passief bewegen en het aantal mensen dat stopte met de studie om redenen gerelateerd aan de interventie (bijv. geen zin meer of wagenziekte) was met 12.2% acceptabel. Voor alle TMSim en TMSim + WBV-sessies is ook bijgehouden naar welke activiteitenvideo's de deelnemer heeft gekeken. De keuze voor deze video's was gebaseerd op de voorkeur van de deelnemers (indien zij in staat waren een voorkeur uit te drukken). Relatief gezien werden wandel-video's het vaakst bekeken en extreme sport video's het minst vaak. Echter is er in beide groepen grote variatie te zien tussen de verschillende deelnemers. De resultaten uit hoofdstuk 5 impliceren dat TMSim, WBV en TMSim + WBV goed toepasbaar zijn in geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie. Alle drie de vormen kunnen worden gebruikt om passief bewegen aan te bieden waarbij rekening wordt gehouden met individuele voorkeuren van de deelnemer. Gezien de goede toepasbaarheid zou passief bewegen een geschikte manier zijn om inactiviteit van geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie te doorbreken.

De effecten van WBV, TMSim en een combinatie van beide zijn beschreven in **hoofdstuk 6**. Uit de verzamelde data blijkt dat, in vergelijking met reguliere zorg, alle drie de vormen van passief bewegen geen effect hebben op de kwaliteit van leven, het algemeen dagelijks functioneren, cognitief en fysiek functioneren van geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie. Er blijken echter moeilijkheden met het (betrouwbaar) vaststellen van verandering in de gemeten uitkomstmaten bij

deze doelgroep. Zo zijn de vragenlijsten, gebruikt om kwaliteit van leven en algemeen dagelijks functioneren te meten, waarschijnlijk niet sensitief genoeg om veranderingen na zes weken te kunnen vaststellen. Daarnaast zijn er vrijwel geen geschikte neuropsychologische testen beschikbaar om, specifiek bij ouderen met dementie, (verandering in) cognitief functioneren op een betrouwbare manier te meten. Aanbevelingen voor verder onderzoek die hieruit volgen zijn onder andere het toepassen van passief bewegen voor een langere termijn dan zes weken en het ontwikkelen van neuropsychologische testen specifiek voor de beschreven doelgroep.

In **Hoofdstuk 7** zijn per hoofdstuk de belangrijkste bevindingen beschreven en worden deze (integraal) bediscussieerd. Veel van de verschillende typen dementie worden gekenmerkt door dysfunctie van het cholinerge systeem en een degeneratie van cholinerge neuronen. Om die reden gaf de toegenomen ChAT-immunoreactiviteit in de amygdala en laag 5 van de somatosensorische cortex in muizen gevonden na WBV ons reden om te denken dat WBV een effectieve therapie zou kunnen zijn voor ouderen met dementie. Echter bleek in onze klinische studie dat WBV (in combinatie met TMSim) niet de verwachte positieve effecten had op het functioneren van geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat, door het verlies van grote aantallen presynaptische cholinerge neuronen, de mate waarin ouderen met (gevoerde) dementie baat kunnen hebben bij toegenomen cholinerge activatie na WBV beperkt is. Wellicht dat WBV daarom geschikter zou kunnen zijn om toe te passen in vroege stadia van dementie bij mensen die weinig kunnen of willen bewegen. Ondanks dat er geen positieve effecten van WBV, TMSim en TMSim + WBV werden gevonden in geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie zijn we er wel van overtuigd dat passief bewegen een goede aanvulling zou kunnen zijn op het huidige aanbod van activiteiten voor deze doelgroep. Veel van deze ouderen zijn het grootste gedeelte van de dag inactief en hebben weinig afleiding. Wat kan leiden tot o.a. toegenomen apathie, agitatie en sombere gevoelens. Daarnaast zijn de activiteiten die worden aangeboden vaak vrij algemeen van aard. Passief bewegen zou een manier zijn om deze periodes van inactiviteit te doorbreken waarbij rekening wordt gehouden met individuele voorkeuren van de deelnemer. Om nog beter in te kunnen spelen op deze voorkeuren zou passief bewegen nog verder ontwikkeld kunnen worden. Zo kan het aantal verschillende type activiteiten dat tijdens TMSim kan worden aangeboden worden uitgebreid en zou de inhoud van deze activiteiten nog meer kunnen aansluiten op de beleavingswereld van de doelgroep. Ook zou bijvoorbeeld meer variatie in de frequenties die tijdens een sessie WBV worden aangeboden effectiever kunnen zijn dan één constante frequentie. Meer onderzoek is nodig naar de onderliggende mechanismen van de verschillende vormen van passief bewegen. Dit zou ons kennis kunnen geven van de verschillende doelgroepen die mogelijk baat hebben bij passief bewegen en wat de optimale instellingen (zoals duur, intensiteit en frequentie (hoe vaak)) zijn.

CONCLUSIE

Samengevat concluderen we dat passief bewegen goed toe te passen is in geïnstitutionaliseerde ouderen met dementie. Op dit moment lijkt passief bewegen op zichzelf nog geen geschikt alternatief te zijn voor reeds erkende farmacologische en non-farmacologische behandelingen om negatieve effecten van (gevorderde) dementie te verminderen. Wel denken we dat passief bewegen een goede aanvulling zou zijn op het huidige activiteiten aanbod om inactiviteit en verveling in de (ouderen)zorg tegen te gaan.

Appendix II

Dankwoord

Dan hier het, over het algemeen, meest gelezen hoofdstuk van een proefschrift, het dankwoord. Onderzoek doen is teamsport dus er zijn een hoop mensen die, direct of indirect, hebben bijgedragen aan de totstandkoming van dit boekje en het plezier dat ik heb gehad tijdens dit traject. Ik wil hieronder graag van de gelegenheid gebruik maken om een aantal mensen in het bijzonder te bedanken. Mocht je wel hebben bijgedragen maar niet zijn genoemd, excuus en natuurlijk ook jij heel erg bedankt.

Eddy en Marieke, jullie natuurlijk allereerst bedankt. Voor het vertrouwen, zodat ik zelfstandig aan de verschillende projecten kon werken. Voor de mogelijkheden om mij daarnaast ook verder te ontwikkelen binnen de afdeling neurobiologie. Ook al hadden we geen vaste meetings, ik kon altijd bij jullie terecht met vragen of als alles even tegen leek te zitten. Marieke, de tijd en moeite die jij in het lezen en commentaar geven op mijn stukken en andere (voor mij) randzaken hebt gestoken waardeer ik zeer. Eddy, jouw onverstoorbare enthousiasme voor de wetenschap en jouw kunst om altijd het positieve van een situatie of resultaten te kunnen zien zijn motiverend. Ik ben jullie allebei heel dankbaar voor de ontwikkeling die ik, met hulp van jullie, de afgelopen jaren heb kunnen doormaken!

Heel veel dank aan de **deelnemers** uit de verschillende verpleeghuizen en hun **naasten** (of wettelijk vertegenwoordigers) voor het verlenen van toestemming en deelname aan het onderzoek. Meer nog bedankt voor alle gezellige, ontroerende en ontwapenende momenten die de uitvoer van het onderzoek extra kleur gaven. **Directies, teamleiders, verzorgenden, verpleegkundigen, artsen en overige medewerkers** van de verpleeghuizen Old Wolde, Heymanscentrum, De Es, De Brink, Zuiderflat, Stellinghaven, Voltawerk en Nieuw Mellens, met hulp van jullie enthousiasme was het mogelijk om het onderzoek op deze locaties uit te voeren. Al het personeel op de afdelingen, dank voor jullie tips en adviezen en natuurlijk het invullen van alle vragenlijsten naast al het harde en ook vaak liefdevolle werk dat jullie dagelijks verrichten. **Dana en Eddy** jullie wil ik er graag nog even uit lichten. Jullie enthousiasme en wil om dit onderzoek tot een succes te maken was heerlijk om mee samen te werken. Jullie waren altijd bereikbaar, zelfs in eigen tijd, en nooit te beroerd om een stapje extra te zetten. Dana, ik durf wel te stellen dat zonder jou, de pilot niet van de grond was gekomen, dus heel erg bedankt voor je bijdrage aan de kick-start van dit project. Eddy, het was een plezier om te ervaren hoe bevlogen en betrokken jij de verschillende zorgtaken op je neemt, dank voor de leuke gesprekken en voor alle tijd en hulp die je in dit onderzoek hebt gestoken.

Alle studenten die hebben meegeholpen met het afnemen van testen en het begeleiden van interventiesessies, zonder jullie was al dit werk niet mogelijk geweest. **Anna-Julia, Arjen, Aveline, Beli, Daniel, Eelke, Elise, Karlijn, Kas, Lieke, Linda, Maarten, Marloes, Maud, Megan, Merle, Niels, Renee, Rianne, Rob, Roland en Tara** heel erg bedankt voor jullie inzet, enthousiasme en gezelligheid!

I would like to thank the **co-authors** of the different chapters in this thesis. Thank you very much for your contribution to these papers.

Ook een woord van dank voor de leden van de beoordelingscommissie. **Prof. dr. U.L.M. Eisel**
Prof. dr. T. Hortobagyi and **Prof. dr. J. Rittweger** thank you for your willingness to assess this thesis.

Herbert en Cathrina, de oprichters van Pactive Motion. Wat een fantastisch product hebben jullie ontwikkeld. Dank dat we tijdens het onderzoek gebruik mochten maken van jullie apparatuur. Bedankt ook voor het altijd meedenken met wat van pas zou kunnen komen tijdens het onderzoek en het snelle handelen als er zich problemen voordeden met software of apparatuur.

Aan het begin van deze 3 jaar heb ik regelmatig gedacht dat het handiger was geweest om op het UMCG in een kamertje bij de afdeling bewegingswetenschappen te werken. Maar wat ben ik blij dat ik uiteindelijk in de groep neurobiologie terecht ben gekomen. Er ging een hele nieuwe wereld voor mij open, ik ontdekte onderzoeken en (analyse)technieken waarvan ik het bestaan niet kende en niet wist dat dit überhaupt mogelijkheden waren. Mijn nieuwsgierigheid werd dan ook goed gevoed, wat tot leuke en leerzame momenten in het lab en de kelder leidde. Bedankt aan alle **neurobiologie collega's**. Speciale dank aan **Kunja, Pleunie, Jan en Wanda** voor jullie bijdrage en hulp bij de verschillende projecten.

Lieve collega-PhD's, wat een leuke tijd heb ik met jullie gehad. Zo leuk dat het ook wel eens ten koste ging van de productiviteit. Als jullie er niet waren geweest had dit boekje misschien nog wel een half jaar eerder af kunnen zijn, maarja, dan was het wel eenzaam en een stuk minder gezellig geweest. **Anouschka, Betty, Danielle, Deepika, Doortje, Els, Frank, Giorgio, Kata, Kevin, Laura, Maria, Natalia, Naomi, Niels, Peter, Romy, Tamas, Steffen, Valentina, Vibeke, Vlad, Warner, Yingying** en **Youri** bedankt voor alle sporturen, etentjes ("ik heb nog paprikas"), spel-/gameavonden, (uit de hand gelopen) borrels en stapavonden, wandelingen, koffiepauzes, series-/filmavonden, voetbal kijken in de kroeg, grappen/verzonnen verhalen en ga zo maar door.

Frank, hoe kon ik anders dan jou vragen als paranimf. “Keep your enemies close” luidt het spreekwoord en ik kan je maar beter te vriend houden gezien de belachelijke hoeveelheid lelijke foto’s die je in de afgelopen jaren van mij hebt weten te verzamelen #obsessed. Maar nee, ik weet nog goed hoe we onze eerste avond Pokémon gingen vangen in het plantsoen. Ik denk dat die avond de start was van een vriendschap die vanzelfsprekend voelt. Hopelijk volgen er nog meer leuke avonturen zoals met (een deel van) **team friet vs. patat** naar Athene, op wintersport en de karaokebar (“Release your inhibitions”).

Merel en Daniëlle (Daan) bedankt dat jullie respectievelijk mijn paranimf en ‘de echte paranimf’ willen zijn. Ook bedankt voor jullie interesse in mijn werkzaamheden en het voorzien in primaire levensbehoeftes zoals spelletjesavonden, kattenknuffels, goede verhalen (“Tinie toedie”), escalatieavonden, carpoolkaraokesessies (“nee, nee, neeee”) en heel veel lachen. Jullie gedrevenheid en positiviteit is inspirerend en aanstekelijk. Ook al sluiten onze agenda’s vaak niet heel goed op elkaar aan en zal dat in de toekomst misschien nog wel erger worden, ik hoop dat onze vriendschap nog lang mag duren.

Familie, vrienden, vriendinnen en (oud) teamgenoten, bedankt voor jullie interesse, steun, vriendschap, gezelligheid en afleiding buiten het werk om.

Sanne en Johan, bedankt dat ik altijd bij jullie terecht kan. Het aantal keren dat ik onaangekondigd bij jullie hele dagen heb doorgebracht is enorm. De vanzelfsprekendheid waarmee ik zo ongeveer deel uitmaak van jullie gezin is bijzonder. Dank voor alle avondmalen, familie-uitjes, jullie Netflix wachtwoord en het op de wereld zetten van het leukste neefje en nichtje ter wereld.

Juul en Adam, ook al begrijpen jullie op dit moment nog weinig van wat hier staat en is mijn liefde voor jullie niet in woorden uit te drukken, toch ook een stukje voor jullie. Jullie zijn de leukste, liefste en knapste peetkinderen die ik me kon wensen. Jullie maken al het andere in de wereld tot bijzaak, wat tijdens deze PhD soms een fijne afleiding was.

Pap en mam, bedankt dat jullie er altijd voor me zijn. Pap, bedankt voor alle gezamenlijke fietskilometers en vakanties. Ik heb er even een berekening op losgelaten en denk dat we in ons leven samen zeker al een keer de wereld rond hebben gefietst. Mam, bedankt voor je altijd luisterende oor, de gezellige uitjes en heerlijke broodjes in Utrecht op de brug. Bedankt voor jullie onvoorwaardelijke liefde, steun en vertrouwen. Ik ben heel blij dat ik deze dag met jullie kan delen, ik hou van jullie!

Appendix III

About the Author

ABOUT THE AUTHOR

Marelle Heesterbeek was born on April 27th 1991 in Winschoten, the Netherlands. She grew up in a small town nearby called Wedde. In 2009, after finishing high school (VWO) at Ubbo Emmius in Stadskanaal she started the bachelor of Sport and Physical Education at the Hanze University of Applied Sciences. Looking for something more challenging she started the bachelor Human Movement Sciences at the University of Groningen in 2011. In 2014 this bachelor was followed by a research master in Human Movement Sciences with a focus on Healthy Ageing. She performed her 8-month internship during the second year of her master at the University of Essex, United Kingdom. Under the

supervision of dr. Florentina Hettinga, dr. Matthew Taylor and dr. Claudine Lamoth she studied the impact of age, gender and activity on ankle quasi joint stiffness during walking in the ageing population. In 2016, she started working on the project 'passive exercise for an active brain' (funded by ZonMw, DeltaplanDementie) within the department of Molecular Neurobiology (in collaboration with the department of Human Movement Sciences) of the University of Groningen under the supervision of Prof.dr. Eddy van der Zee and dr. Marieke van Heuvelen. With an extension of this project and some additional funding from the university it was possible to present the findings of this project and additional work in the form of this thesis.

Appendix IV

List of Publications

LIST OF PUBLICATIONS

- 2019 **Heesterbeek M.**, van der Zee E.A., Fuermaier A., van Heuvelen M.J.G. Passive exercise in a multisensory environment in order to manage adverse effects in physically inactive patients with dementia: a randomized controlled trial. BMC Geriatrics. Submitted
- 2019 **Heesterbeek M.**, van der Zee E.A., van Heuvelen M.J.G. Feasibility of three novel forms of passive exercise in a multisensory environment in vulnerable institutionalized older adults with dementia. Journal of Alzheimer's Disease. 2019. Preprint: 1-10
- 2019 van der Zee E., **Heesterbeek M.**, Tucha O., Fuermaier A., van Heuvelen M. Whole Body Vibration, cognition, and the brain. Book: Whole Body Vibrations – Physical and biological effects on the human body. CRC press, 2019. (ISBN (Print): 978-1-138-50001-3)
- 2018 Boerema A.S., **Heesterbeek M.**, Boersma S.A., Schoemaker R., de Vries E.F.J., van Heuvelen M.J.G., van der Zee E.A. Beneficial effects in mice and man on brain and behavior by a chronic whole body vibration intervention. Dose Response. 2018;16(4) (DOI: 10.1177/1559325818811756)
- 2018 Abonie U.S., Sandercock G.R., **Heesterbeek M.**, Hettinga F.J. Effects of activity pacing in patients with chronic conditions associated with fatigue complaints: a meta-analysis. Disability and Rehabilitation. 2018; 1-10 (DOI: 10.1080/09638288.2018.1504994)
- 2018 **Heesterbeek M.**, van der Zee E.A., van Heuvelen M.J.G. Passive exercise to improve quality of life, activities of daily living, care burden and cognitive functioning in institutionalized older adults with dementia – a randomized controlled trial study protocol. BMC Geriatrics. 2018; 18:182 (DOI: 10.1186/s12877-018-0874-4)
- 2017 **Heesterbeek M.**, Jentsch M, Roemers P, Keijser J.N., Toth K., Nyakas C., Schoemaker R.G., van Heuvelen M.J.G., van der Zee E.A. Whole body vibration enhances choline acetyltransferase-immunoreactivity in cortex and amygdale. Journal of Neurology & Translational Neuroscience. 2017;5(2):1079.

